# Reaktionen der Sulfoxyde

Auszug aus der
Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von
Dipl.-Chem. Norbert Fugmann
geb. zu Berlin

1. Berichterstatter: Prof. Dr. S. Skraup
2. Berichterstatter: Prof. Dr. F. G. Fischer

Würzburg 1956

Tag der mündl. Prüfung:
8. Oktober. 1956

## A l l g e m e i n e r  T e i l

Aus der Stoffklasse der Sulfoxyde wurden zwar, begünstigt durch ihre leichte Zugänglichkeit, zahlreiche Vertreter dargestellt, doch sind bisher für diese Gruppierung charakteristische Reaktionen überraschend wenig untersucht worden. In der vorliegenden Arbeit haben wir uns bemüht, diese Lücke auszufüllen. Zum Nachweis, wie auch zur quantitativen Bestimmung diente uns die Reaktion mit Jodwasserstoffsäure[1].

Wir fanden, daß sich aliphatische, auxochromsubstituierte aliphatische, aromatische und auxochromsubstituierte aromatische Sulfoxyde in Eisessig unter Bildung stöchiometrischer Mengen Jod reduzieren lassen.

Da sich unter den gewählten Reaktionsbedingungen Sulfone nicht mit Jodwasserstoff umsetzen, war es uns durch dieses Verfahren möglich, den Sulfoxydgehalt in beliebigen Reaktionsgemischen neben Thioäthern und Sulfonen zu ermitteln und so deren Umsetzungen zu verfolgen.

In erster Linie interessierte uns das Verhalten reiner Sulfoxyde bei höheren Temperaturen. Wir untersuchten im einzelnen den thermischen Zerfall von Dibenzylsulfoxyd, Diphenylsulfoxyd und Dibutylsulfoxyd bei einer Temperatur von 150°C.

In allen Fällen fanden wir eine Beschleunigung der Spaltung durch organische Säuren.

Überaus glatt disproportionierte Dibenzylsulfoxyd innerhalb von 72 Stdn. in Dibenzylsulfid und Dibenzylsulfon:

Diphenylsulfoxyd ist bei 150° C noch weitgehend beständig. Ein völliger Zerfall war erst bei einer Temperatur von 190° C nach sechs Wochen Temperungsdauer zu erreichen. Aus dem Reaktionsprodukt wurden durch Destillation als Hauptfraktionen folgende Substanzen isoliert:

---

1) S. Skraup u. L. Wick, Dissertation Würzburg 1937

R. UNIV. BIBLIOTHEEK GRONINGEN

46% Diphenylsulfid, 32% Oxydiphenylsulfid und 0,1% Diphenylsulfon. Wie ersichtlich, ist in diesem Falle eine Disproportionierung nur Nebenreaktion, während zu 32% eine Isomerisierung eintritt:

Das Entstehen der beträchtlichen Mengen von Diphenylsulfid ist bisher nicht eindeutig zu erklären. Eine Abspaltung von Sauerstoff, wie von F. K r a f f t[2] in Analogie zum Zerfall des Selenoxyds angenommen wurde, konnte nicht beobachtet werden.

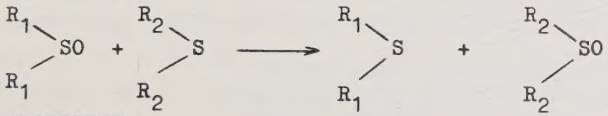
In einer wenig übersichtlichen Reaktion zerfällt n-Dibutylsulfoxyd bei 150°C innerhalb von 48 Stdn. Neben 64% Dibutylsulfid und 3.8% Wasser entstehen 27% nicht destillierbarer, schwarzer Rückstand, der in der Kälte zu einem spröden Körper erstarrt. In Gegenwart von Propionsäure ist die Zersetzung schon nach 12 Stdn. beendet und der Reaktionsverlauf deutet teilweise auf eine primäre Spaltung in Sulfensäure und Alkohol, wie sie von S. S k r a u p und E. K ö n i g [3] bei ungesättigten Sulfoxyden aufgefunden wurde, hin.
Aus der Reaktionsmischung konnten durch fraktionierte Destillation isoliert werden: 10,2% Dibutyldisulfid, 8,1% Butylpropionat, 6% Butanol, 4,3% Dibutylsulfon, 34% Dibutylsulfid.

$$\text{R-SO-R} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{R-SOH} + \text{R-OH}$$
$$3\ \text{R-SOH} \longrightarrow \text{R-S-S-R} + \text{R-SO}_2\text{H} + \text{H}_2\text{O}$$
$$\text{R-SO}_2\text{H} + \text{R-OH} \longrightarrow \text{R-SO}_2\text{-R} + \text{H}_2\text{O}$$

Der Zerfall verläuft also nach der Gesamtgleichung:

$$3\ \text{R-SO-R} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} 2\ \text{R-OH} + \text{R-S-S-R} + \text{R-SO}_2\text{R}$$

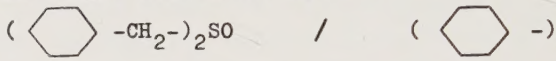
Die bei der thermischen Zersetzung von Sulfoxyden festgestellte Wanderung des Sulfoxydsauerstoffes veranlaßte uns, Versuche zur Sauerstoffübertragung auf andersartig substituierte Thioäther durchzuführen.

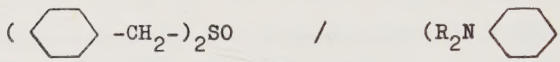


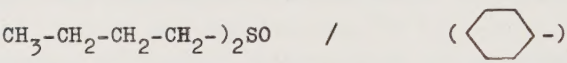

---

2) F. Krafft, B. 29, 441 (1896)
3) S. Skraup u. E. König, Dipl.-Arbeit Würzburg 1956

Es wurden jeweils Mischungen von einem Sulfoxydüberschuß ($R_1$) mit dem zu oxydierenden Thioäther ($R_2$) bei einer Temperatur von 150°C getempert.
Eine positive Übertragung konnte zwischen den nachstehend aufgeführten Mischungen beobachtet werden:

1) 

2) 

3) 

Besonders schnell verlief die Reaktion zwischen Dibenzylsulfoxyd und 4,4'-Dimethylamino-diphenylsulfid, welches nach 30 Min. (150°C) zu 72% in das zugehörige Sulfoxyd übergeführt war. Bei der Sauerstoffübertragung von Dibutylsulfoxyd und Diphenylsulfid konnten erst nach 64 Stdn. Diphenylsulfoxyd nachgewiesen werden, während zwischen Dibenzylsulfoxyd und Diphenylsulfid nach 3 Tagen eine eindeutige Sauerstoffübertragung beobachtet wurde.
Aus dem Ergebnis ist ersichtlich, daß sich zwischen einem Sulfoxyd $R_1$ und dem Thioäther $R_2$ unter den gewählten Versuchsbedingungen keine Gleichgewichte einstellen, sondern die Sauerstoffübertragung weitgehend in einer Richtung verläuft. Positive Übertragungen konnten zwischen aliphatischem Sulfoxyd und aromatischem Thioäther erreicht werden, während die gegenläufige Reaktion in keinem Falle beobachtet wurde.

Neuere Arbeiten von S. S k r a u p und Mitarbeitern[4,5] zeigten, daß sich bei der Schwefelung ungesättigter Verbindungen gemischte, gesättigt-ungesättigte Thioäther, wie sie auch in Vulkanisaten vorliegen, bilden. Da von der Alterung derartiger Vulkanisate bisher nur bekannt war, daß sie unter Sauerstoffaufnahme verläuft, welche nach unserer Ansicht an der Schwefelbrücke ansetzt, untersuchten wir die Einwirkung von Luftsauerstoff auf Thioäther.
Für unsere Auffassung sprach die Beobachtung O. H i n s b e r g s[6], der aus einem in Eisessig gelösten Dibenzylsulfid nach mehrwöchigem Stehen an der Luft kristallisiertes Dibenzylsulfoxyd isolieren

---

4) S. Skraup, J.f.angew.Ch. 64, 630 (1952)
u. H. Traitteur, Dipl.Arbeit Würzburg (1949)
5) u. K. Kopetz, Dissertation Würzburg (1954)
6) O. Hinsberg, B. 45, 2339 (1912)

konnte. Durch unsere Versuche konnten wir bestätigen, daß der Sauerstoff im Gegensatz zu den O-Äthern nicht in der α-Stellung zum Brücken-Schwefel, sondern überwiegend am S-Atom angreift. Auf diesem Wege gebildete Sulfoxyde konnten in wägbaren Mengen isoliert werden.
Offensichtlich spielt bei dieser Autoxydation die Anwesenheit organischer Säuren eine erhebliche Rolle. Während sich in einem gut gereinigten und mehrfach destillierten Diphenylsulfid innerhalb der Versuchsdauer von 100 Stdn. (perlender Sauerstoffstrom) kein Sulfoxyd nachweisen ließ, traten in Gegenwart von Dichloressigsäure schon nach 30 Min. positive Sulfoxydreaktionen auf.

Nach 3 Monaten Lagerung unter Sauerstoff hatte eine Mischung von Dibenzylsulfid und Stearinsäure einen Gehalt von 10,8%, Sulfoxyd auf eingesetzten Thioäther bezogen, während in einem reinen Dibenzylsulfid unter den gleichen Bedingungen kein Sulfoxyd nachgewiesen werden konnte. Der Versuch zeigt, daß die in handelsüblichen Vulkanisaten vorhandene Stearinsäure durchaus eine Förderung der Sauerstoffaufnahme unter Bildung von Sulfoxyden bewirken kann. Die Vermutung, daß die Oxydationsgeschwindigkeit von der Wasserstoffionenkonzentration abhängig sein könnte, ließ sich bei orientierenden Versuchen nicht bestätigen.
Der Versuch, das zur quantitativen Bestimmung der Sulfoxyde ausgearbeitete Verfahren auch auf die, hinsichtlich ihrer Struktur lange Zeit umstrittenen Disulfoxyde (I) oder Thiosulfonsäureester (II) zu übertragen, führte zu dem überraschenden Ergebnis, daß sich alle von uns untersuchten Substanzen unter den Titrationsbedingungen wie reine Disulfoxyde verhalten.

$$\underset{(I)}{R\text{-}SO\text{-}SO\text{-}R} \qquad \underset{(II)}{R\text{-}SO_2\text{-}S\text{-}R}$$

Dies gilt für: aliphatische, auxochromsubstituierte aliphatische, aromatische und antiauxochromsubstituierte aromatische Disulfoxyde.
Aus der Reaktionsmischung konnten jeweils die zugehörigen Disulfide in quantitativer Ausbeute isoliert werden, so daß man eine tiefergehende Spaltung und in deren Verlauf eventuell auftretende, mit Jodwasserstoff reagierende Zwischenverbindungen mit Sicherheit ausschließen kann. In Anbetracht der Tatsache, daß Verbindungen, welche zwei Sauerstoffatome an einem Schwefelatom gebunden halten, durch unser Reagens keine Reduktion er-

fahren, weist der positive und quantitativ, unter Abscheidung von 4 J verlaufende Ausfall dieser Reaktion stark auf eine symmetrische, also Disulfoxydstruktur der umstrittenen Verbindungen hin. Weiterhin ist die Salzbildung des Dibutyl- und Diphenyldisulfoxyds mit Ferrocyanwasserstoffsäure, eine auf basischen Eigenschaften dieser Stoffklasse beruhende Reaktion, wie sie auch den Sulfoxyden zu eigen ist, nur bei Annahme einer symmetrischen Struktur (I) zu erklären.

In den letzten Jahren wurden bei der Untersuchung der Inhaltsstoffe von Heilpflanzen antibiotisch wirksame Sulfoxyde gefunden.

Wir untersuchten eine Reihe von Thioäthern, Sulfoxyden, Sulfonen und Disulfoxyden, um festzustellen, ob die Hemmwirkung auf das Bakterienwachstum eine ganz allgemeine Eigenschaft der Sulfoxyde ist.

Hierbei zeigte sich, daß Disulfoxyde weitgehend unabhängig vom Kohlenwasserstoffrest, stark antibiotisch wirksam sind. Keinerlei erwähnenswerte antibakterielle Eigenschaften hatten die geprüften Thioäther und Sulfone. Schwache Effekte waren dagegen bei einigen Sulfoxyden zu bemerken, die aber nicht dazu berechtigen, ganz allgemein von einer antibiotischen Wirkung der Sulfoxyde zu sprechen.

Die Ähnlichkeit der biologischen Wirkung von Thiosulfinsäureestern mit den von uns untersuchten Disulfoxyden, wie auch unsere Beobachtung, daß sich ein zu 50% anoxydiertes Dibutyldisulfid über seine Reaktion mit Ferrocyanwasserstoffsäure in Dibutyldisulfoxyd und Dibutyldisulfid trennen ließ, lassen vermuten, daß der von J. Bailey[7] den Thiosulfinaten zugeordnete Hemmeffekt durch daraus unter den Versuchsbedingungen entstandene Disulfoxyde hervorgerufen wird.

---

7) C.J. Cavallito u. J. Bailey, Am. Soc. 69, 1710 (1947)

## Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Sulfoxyde, nicht aber Sulfone, werden ganz allgemein durch Jodwasserstoffsäure in Eisessig zu Thioäthern reduziert und lassen sich auf diesem Wege sowohl qualitativ nachweisen, als auch quantitativ bestimmen.

2. Der thermische Zerfall von Dibenzylsulfoxyd, Diphenylsulfoxyd und Dibutylsulfoxyd zeigt, daß es keine allgemeingültige Zerfallsgleichung der Sulfoxyde gibt.
   Dibenzylsulfoxyd disproportioniert glatt zu Dibenzylsulfid und Dibenzylsulfon.
   Diphenylsulfoxyd isomerisiert sich überwiegend zu o-Oxydiphenylsulfid. In Gegenwart organischer Säuren erfährt Dibutylsulfoxyd eine hydrolytische Spaltung in Sulfensäure und Alkohol, wie sie von S. Skraup und E. König auch bei ungesättigten Sulfoxyden aufgefunden wurde.

3. Eine Übertragung des Sulfoxydsauerstoffes auf einen Thioäther war von aliphatischem Sulfoxyd auf aromatisches Sulfid zu erreichen.

4. Die Autoxydation der Thioäther führt zur Sulfoxydstufe, wobei, wie auch beim thermischen Zerfall, organische Säuren die Reaktion beschleunigen.

5. Nach der stöchiometrisch mit 4 Mol Jodwasserstoff verlaufenden Reduktion der sogenannten Thiosulfonsäureester "R-$SO_2$-S-R" und dem Nachweis ihrer basischen Eigenschaften sprechen wir diese Stoffklasse als Disulfoxyde R-SO-SO-R an.

6. Weitgehend unabhängig vom Kohlenwasserstoffrest zeigen Disulfoxyde starke antibiotische Wirkungen. Die zugehörigen Thioäther, Sulfoxyde und Sulfone haben keinen erwähnenswerten Einfluß auf Bakterienwachstum.

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG RGLOFFSTEINSTR. 5